ISSN 0025-7680

ARTICULO ORIGINAL

MEDICINA (Buenos Aires) 2002; 1: 25-28

GADODIAMIDA Y ANHIDRIDO CARBONICO COMO CONTRASTES ANGIOGRAFICOS ALTERNATIVOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

GUILLERMO C. EISELE[1], CARLOS H. DIAZ[1], ALEJANDRO L. CECILIANO[1], DANIEL H. BERROCAL[2], JOSE M. GABAY[2], JAIME PEREZ LOREDO[2], JORGE A. MIANO[3]

[1]*Servicios de Hemodinamia y Nefrología, Centro de Enseñanza Médica e Investigaciones Clínicas Dr Norberto Quirno (CEMIC);* [2]*Servicio de Hemodinamia y Nefrología, Clínica San Camilo;* [3]*Servicio de Cardiología Intervencionista, Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires*

Resumen Se realizaron 12 angiografías diagnósticas y terapéuticas utilizando gadodiamida y CO_2 como contraste intravascular en 10 pacientes con insuficiencia renal crónica. Se controló la afectación aguda de la función renal con dosaje plasmático de creatinina 24 horas pre y 24 a 48 horas post procedimiento. También se valoró la calidad angiográfica y la tolerancia sintomática de estos contrastes. Ninguno de los procedimientos mostró incremento significativo de la creatinina plasmática. En todos los casos excepto en uno, la definición de las imágenes angiográficas con el uso combinado de CO_2 y gadodiamida fueron consideradas como satisfactorias. La tolerancia fue buena en todos los pacientes. La gadodiamida y el CO_2 parecen ser medios de contraste seguros y útiles para la realización de angiografías diagnósticas y terapéuticas en pacientes con insuficiencia renal crónica. Mayor experiencia es necesaria para confirmar estos hallazgos iniciales.

Palabras clave: medios de contraste, dióxido de carbono, gadodiamida, insuficiencia renal

Abstract ***Gadodiamide and carbon dioxide as alternative contrast media in patients with chronic renal failure.*** Twelve diagnostic and therapeutic angiograms were performed in 10 patients with chronic renal failure using gadodiamide and CO_2 as vascular contrast. Renal function was evaluated with serum creatinine levels 24 hours before and 24 to 48 hours after the vascular procedure. Imaging quality and tolerance of these contrast agents were also studied. There was no significant increase in serum creatinine levels in the 12 procedures. In all cases but one, the combined use of gadodiamide and CO_2 offered images of enough quality and definition for diagnosis and therapy. A good symptomatic tolerance was present in all procedures.Gadodiamide and CO_2 seem to represent useful and safe contrast agents for angiography and endovascular intervention in patients with chronic renal failure. Further experience is needed to confirm these initial findings.

Key words: contrast media, carbon dioxide, gadodiamide, kidney failure

Se han realizado importantes avances en el desarrollo de nuevos medios de contraste (MC) angiográfico mejorando su tolerancia y disminuyendo la toxicidad renal, sin embargo la nefropatía por contraste (NC) sigue siendo una complicación a tener en cuenta. Más aún, los pacientes con insuficiencia renal (IR) requieren de cuidados precisos a la hora de efectuar intervenciones endovasculares de diagnóstico y/o tratamiento. Si bien la hidratación previa y posterior al uso de contraste yodado intravascular es la forma más simple y habitual de prevenir la NC, existen otras importantes recomendaciones a considerar[1-4]. Entre ellas, el empleo de MC angiográficos alternativos sin riesgo de toxicidad renal como el CO_2[5-7] y el gadolinio(Gd), este último de uso habitual en Resonancia Magnética Nuclear (RMN)[8-12]. Presentamos nuestra experiencia inicial del empleo de anhídrido carbónico (AC) y gadodiamida como MC angiográficos alternativos en pacientes con IR crónica.

Material y métodos

Entre marzo de 2000 y enero de 2001 se estudiaron y/o trataron por vía endovascular 10 pacientes con IR crónica (7 hombres y 3 mujeres) y edades comprendidas entre 29 y 85 años (promedio 57 años). Se analizaron retrospectivamente 8 angiografías diagnósticas (Fig.1) y 4 terapéuticas cuya indicación se basó en las siguientes sospechas diagnósticas y causas respectivamente: estenosis de arteria renal nativa (n=6) o transplantada (n=3), arteriopatía de miembros inferiores (n=2) y accidente cerebro vascular hemorrágico (n=1). Se realizó angioplastia transluminal percutánea (ATP) con implante de stent (Fig. 2) en 4 pacientes(arteria renal nativa

Recibido: 22-VIII-2001 Aceptado: 7-XI-2001

Dirección postal: Dr. Guillermo Eisele, Bartolomé Mitre 4268, 1201 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4982-2917 e-mail: angeyguille@hotmail.com

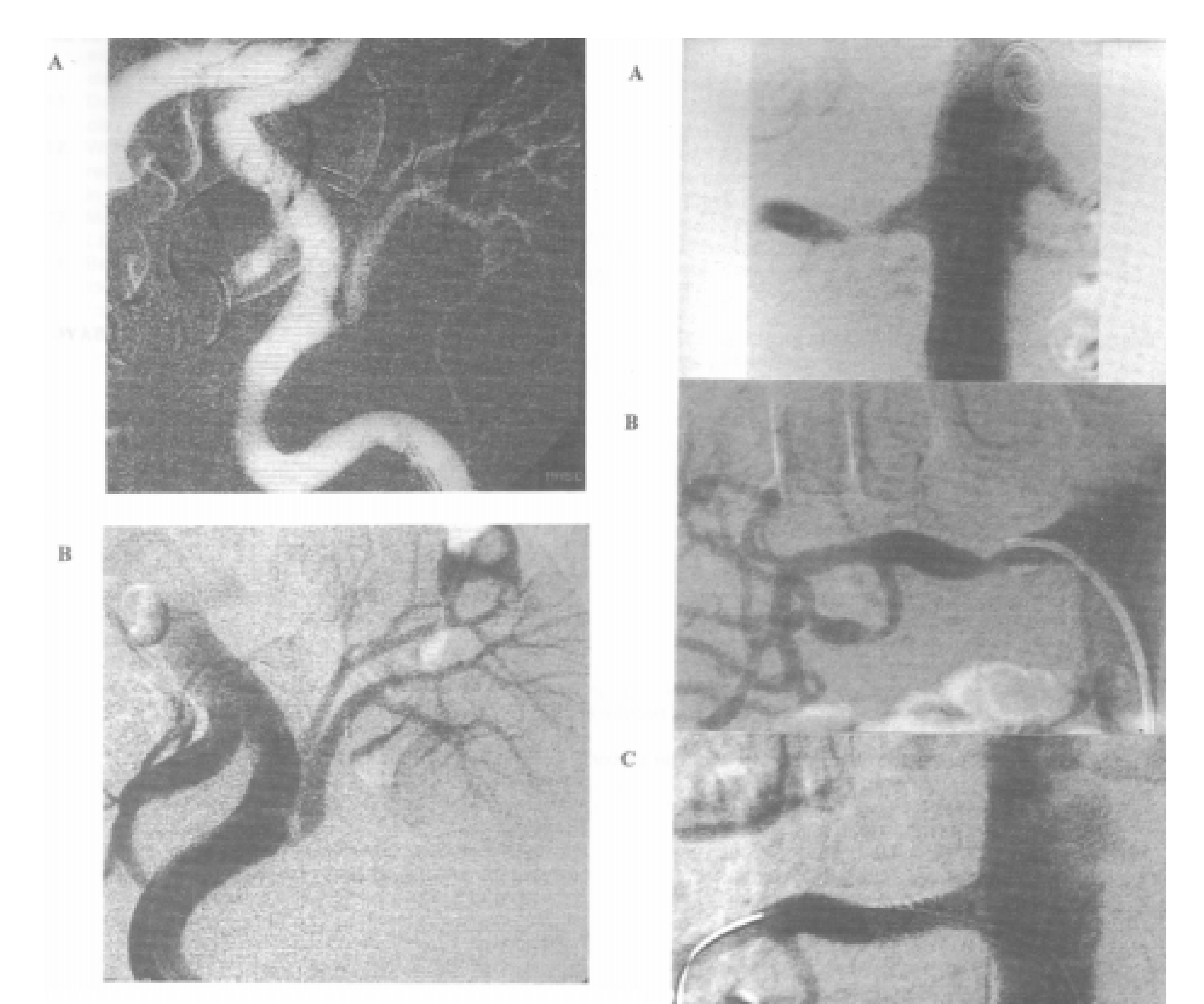


Fig. 1.– Hipertensión arterial e insuficiencia renal en riñón transplantado con sospecha por ecografía doppler color de estenosis significativa de la anastomosis ilíaca izquierda. A)Confirmada en la angiografía ilíaca de CO_2. B) y selectiva de Gadodiamida.

Fig. 2.– Paciente con insuficiencia coronaria intervenida, hipertensión arterial no controlada medicamente y nefropatía isquémica evolutiva por estenosis de arteria renal derecha tratada con angioplastía con stent. A) Aortograma con CO_2. B) Arteriografía renal selectiva con Gadodiamida previa. C) y posterior a la ATP con stent.

n=2, transplan-tada n=1 y arteria ilíaca primitiva n=1). Todos los pacientes presentaron IR al momento de la intervención con valores elevados de creatinina plasmática (CP) y con moderado a severo compromiso del filtrado glomerular (FG) (Tabla). Para el cálculo del FG se emplearon los datos antropométricos de los pacientes y la fórmula del estudio MDRD[13].

Para valorar la toxicidad renal de los MC usados se compararon dosajes de CP 24 horas previo y 24 a 48 horas post-procedimiento, considerando como patológicos los aumentos iguales o superiores a 0,5mg/dl. Se excluyeron del análisis los pacientes con IR crónica en hemodiálisis o con IR aguda en evolución. La decisión del uso de estos medios de contraste fue consensuada con los servicios de Nefrología y Terapia Intensiva obteniendo luego el consentimiento informado. Se realizó hidratación parenteral previa y posterior al procedimiento con solución salina normal a 2.5-3 l /24 horas ajustando el plan a cada paciente.

La dosis total de CO_2 varió entre 50 y 600 ml (promedio 214 ml). Utilizamos Gadodiamida (Omniscan, Nycomed) por contar con una osmolalidad más próxima a la plasmática (789 mOsm/kg) en comparación con las otras moléculas de Gd. Se inyectó Gadodiamida(0.5 mmol/ml) en dosis totales entre 25 y 60ml(promedio 37.5 ml equivalente a 0.25 mmol/kg). El CO_2, de menor resolución, se utilizó para estudiar la aorta y sus ramas, en cambio la Gadodiamida fue inyectada en forma selectiva y para guiar los tratamientos de ATP (Fig. 1). Se empleó Gadodiamida en las 12 intervenciones y AC en 7 procedimientos. En 4 casos se completó la información angiográfica con inyecciones de MC yodado no iónico

TABLA 1.- *Número de procedimiento, sexo y edad de los pacientes, tipo de procedimiento, dosis en ml y en mmol/kg de gadodiamida(Gd), creatinina plasmática (CP) pre y post procedimiento en mg/dl, filtrado glomerular(FG) en ml/min, tolerancia y calidad diagnóstica, de los pacientes intervenidos y promedio.*

Procedi-miento n°	Sexo Edad	Tipo de procedimiento	Gd ml	Mmol /kg	CO_2 / Yodo ml	CP pre	CP pos	FG	Tolerancia Diagn.	Calidad
1	H/71	Art. aorta+M Inf	60	0.32	600/0ml	2.8	2.9	25.44	Buena	Regul
2	M/74	ATP renal der	40	0.35	No	2.2	2.2	24.86	Buena	Buena
3	H/33	Art. renal der	45	0.28	50/0ml	1.7	1.6	50.95	Regula	Buena
4	H/52	Art. renal	40	0.25	80/0ml	4.2	4.0	15.96	Buena	Mala
5	H/70	Art. renal	30	0.21	400/0ml	2.2	2.2	31.68	Buena	Buena
6	H/70	ATP renal der	35	0.25	No	2.2	2	31.68	Buena	Buena
7	H/41	Art. cerebral	45	0.29	No	1.87	1.3	42.21	Buena	Buena
8	H/70	ATP renal izq	35	0.25	100/0ml	2.2	2.4	31.68	Buena	Buena
9	H/65	Art. transpl. renal	25	0.16	150/25ml	2.2	2.2	32.77	Buena	Buena
10	H/85	Art. M Inf+ATP ilíaca	45	0.34	120/50ml	1.6	1.8	44.25	Buena	Buena
11	M/29	Art. transpl. renal	25	0.24	0/25ml	1.6	1.6	39.80	Buena	Buena
12	M/55	ATP transpl. renal	25	0.17	0/24ml	4.5	3.9	13.62	Buena	Buena
Promedio			37.5	0.25	214/31ml	2.4	2.3	32.07		

Art. : arteriografía
M Inf : miembros inferiores

(Optiray 320, Mallinckrodt) empleando dosis totales entre 25 y 50 ml (promedio 31 ml). Se administró heparina (dosis única intra procedimiento de 5.000 U) y clopidogrel (75 mg/día/ 15 días) en los pacientes tratados con ATP. Para evaluar la tolerancia dolorosa se usaron las categorías de bueno, regular o malo.

Finalizado el estudio los operadores actuantes (GE, DB, JG, AC y JM) valoraron la calidad de las imágenes obtenidas en base a las definiciones de: bueno (definición y diagnóstico suficientes), regular (definición insuficiente y diagnóstico suficiente) o malo (diagnóstico insuficiente independiente de la definición). El servicio de Nefrología estuvo encargado de constatar la evolución de la función renal y de los tratamiento efectuados.

Resultados

En ningún procedimiento se observó empeoramiento de la función renal permaneciendo en 2.4-2.3 mg/dl los dosaje de CP promedio pre y post procedimiento. En las 8 angiografías diagnósticas, el valor de creatinina medio fue de 2.3 y 2.2 mg/dl pre y post examen respectivamente. Los valores de CP promedio en los 4 pacientes con ATP correspondieron a 2.6 mg/dl pre y 2.4 mg/dl postratamiento. Comparando los pacientes en los cuales se completó con yodo y los intervenidos con AC y Gadodiamida exclusivamente, no se observaron diferencias ya que en ambos grupos hubo una disminución de CP pre y post intervención de 0.4 y 0.7 mg/dl respectivamente (Tabla 1).

Los MC yodados se utilizaron en dosis mínima para corroborar el diagnóstico de estenosis arteriales severas (n=2) y asegurar el posicionamiento de los stents (n=2) antes de su impactación.

La tolerancia sintomática al uso del AC y la Gadodiamida fue buena en todos los casos, un paciente presentó moderado dolor abdominal transitorio luego de la inyección de CO_2. Diez de 12 procedimientos fueron considerados suficientes en definición y a los fines diagnósticos. En un caso no fue posible obtener imágenes diagnósticas con AC y Gadodiamida debido al rápido lavado arterial por hipertensión severa, en otro paciente las imágenes se consideraron regulares aunque suficientes para el diagnóstico.

Discusión

La NC se manifiesta con un cuadro de IR aguda no oligúrica reversible luego de la administración de contraste yodado endovascular y se presenta con un aumento de la CP en las primeras 24 a 48 horas para retornar a la normalidad en 7 a 10 días. Los pacientes con IR, deshidra-tados o diabéticos se encuentran particularmente expuestos a desarrollar NC pudiendo evolucionar a la IR aguda hasta en 20% de los casos, requiriendo diálisis en 10-25% de ellos y sin poder recuperar la función renal preexistente hasta en 30% de los pacientes[5, 6, 12]. En su mayoría, asocian aterosclerosis polivascular avanzada y frecuente compromiso arterial renal; en nuestra serie más del 70% de los casos fueron intervenidos por estenosis de arteria renal ya sea nativa o transplantada. Resulta por lo tanto de gran interés disponer de medios eficaces y seguros para estudiar y tratar preservando el capital vascular, a la vez que no agravar el daño renal.

Las técnicas endovasculares presentan un gran interés en este sentido, ya que tienen aplicación para diagnóstico y tratamientos en diferentes tipos de lesiones vasculares con alta tasa de éxito y baja incidencia de complicaciones. El empleo del CO_2 en estos procedimientos endovasculares, representa una excelente alternativa. Sin toxicidad renal demostrada y muy bajo costo, presenta como limitaciones una menor resolución espacial que los MC yodados y la contraindicación de su empleo en arterias supra diafragmáticas. Por lo tanto resulta muy apropiado para el estudio de grandes y medianos vasos abdomino-pélvicos y de miembros, ya que brinda una cartografía vascular con la cual reducir el uso de los contrastes habituales[6, 7]. En 6 de 7 procedimientos con AC(85%) la información obtenida fue suficiente (Fig. 1) y solamente uno fue no diagnóstico.

Los MC a base de Gd aprovechan sus propiedades paramagnéticas para realzar las imágenes de RMN y por su elevado número atómico y radioopacidad fueron empleados adicionalmente como MC angiográficos alternativos en casos de alergia al yodo. En la actualidad existe además importante experiencia publicada concerniente a la seguridad que brindan estos MC tanto en RMN como en angiografía para los pacientes con IR. Sin efectos tóxicos renales demostrados con Gd a dosis de 0.3-0.4 mmol/kg, a pesar de su eliminación por FG, en nuestra serie tampoco hemos observado empeoramiento de la función renal donde todos los pacientes presentaron un grado moderado a severo de disminución del FG con valor promedio de 32 ml/min[5, 8-12]. Aunque las dosis disponibles (0.5mmol/ml) no permiten obtener imágenes de resolución comparables a los MC yodados, en esta experiencia inicial, en 11 de 12 intervenciones (91%) consideramos como suficiente para el diagnóstico y tratamiento, la información aportada por la combinación de AC y Gadodiamida(Fig. 2). En 4 casos se usaron MC yodados en bajas dosis que mostraron una superior resolución espacial pero sin aportar información adicional a la AD con CO_2-Gd en el análisis retrospectivo. Seguramente mayor experiencia y hábito en el uso de estos MC alternativos harán infrecuente el empleo de yodo para los enfermos con IR en el futuro.

Por otro lado, la tolerancia dolorosa fue excelente en casi todos las intervenciones realizadas. El AC mostró un único episodio de dolor abdominal luego de la primera inyección en aorta inter renal que remitió espontáneamente con el cambio de decúbito sin necesidad de analgesia. La administración de Gadodiamida intra arterial fue muy bien tolerada con reacciones de calor pasajera en 6 pacientes.

En conclusión, pensamos que para estos pacientes con IR, resulta imprescindible en el manejo de su patología vascular extremar los cuidados en preservar la función renal existente. Para ello, el disponer de medios de diagnóstico y tratamiento vascular seguros y fiables a la vez que de MC sin toxicidad renal, como el CO_2 y el Gd, ofrecen altas garantías en el éxito de dicho manejo.

Si bien esta experiencia inicial marca una clara tendencia referente a la seguridad de estos MC, consideramos necesaria mayor experiencia para reafirmar estos hallazgos.

Bibliografía

1. Stevens A, McCullogh PA, Tonin KJ, et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 403-11.
2. Solomon R, Werner C, Mann D, D´Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331: 1416-20.
3. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: a comparison of lower osmolality and conventional high-osmolality contrast media.*AJR* 1991; 157: 59-65.
4. Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 3-9.
5. Spinosa DJ, Matsumoto AH, Angle JF, Hagspiel KD, McGraw JK, Ayers C. Renal insufficiency: usefulness of gadodiamide-enhanced renal angiography to supplement CO2-enhanced renal angiography for diagnosis and percutaneous treatment. *Radiology* 1999; 210: 663-72.
6. Caridi JG, Stavropoulos SW, Hawkins IF. CO_2 digital substraction angiography for renal-artery angioplasty in high-risk patients. *AJR* 1999; 173: 1551-6.
7. Kerns SR, Hawkins IF. Carbon dioxide digital subtraction angiography: expanding applications and technical evolution. *AJR* 1995; 164: 735-41.
8. Arsenault TM, King BF, Marsh JF,et al. Systemic gadolinium toxicity in patients with renal insufficiency and renal failure: retrospective analysis of an initial experience. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1150-4.
9. Prince MR, Arnoldus Ch, Frisoli JK.Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *JMRI* 1996; 1: 162-6.
10. Berg KJ, Lundby B, Reiton V, Nordal KP, Rootwelt K, Smith HJ. Gadodiamide in renal transplant patients: effects on renal function and usefulness as a glomerular filtration rate marker. *Nephron* 1996; 72: 212-7.
11. Yoshinori Kinno, Kunio Odagiri, Kazuo Andoh, Yoshihiko Itoh, Kazuo Tarao. Gadopentate dimeglumine as an alternative contrast material for use in angiography. *AJR* 1993; 160: 1293-4.
12. Spinosa DJ, Hagspiel KD, Angle FJ, Matsumoto AH, Hartwell GD. Gadolinium-based contrast agents in Angiography and Interventional Radiology: uses and techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 985-90.
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med.* 1999; 330: 877-84.